



ความร่วมมือและความปลอดภัยของผู้ป่วยในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ไม่ได้ออกฤทธิ์ต้านวิตามินเคเพื่อรักษาภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว สถาบันประสาทวิทยา

พัฒนาพร จันทรอ่อน ภ.ม.

กลุ่มงานเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก สถาบันประสาทวิทยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Adherence and Safety in Patients to Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for the Treatment of Atrial Fibrillation at Neurological Institute of Thailand

Pattanaporn Chunon, M.Pharm.

Department of Pharmacy, Neurological Institute of Thailand,
Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok, 10400, Thailand

Corresponding Author: Pattanaporn Chunon (E-mail: patt.nell1311@gmail.com)

(Received: 19 June, 2024; Revised: 10 October, 2024; Accepted: 31 January, 2025)

Abstract

Background: Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) are effectively used in atrial fibrillation (AF). However, some studies have found that low adherence is associated with adverse outcomes and stroke events. **Objective:** To investigate problems related to adherence and safety among patients using NOACs. **Method:** This was a cross-sectional descriptive study involving 180 patients with AF taking NOACs at Neurological Institute of Thailand. Data were collected from October 1, 2022 to October 31, 2023. Adherence and safety were assessed using the Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) version 8.02 criteria. **Result:** Adverse drug reactions (ADRs) were the most common cause (20%) of drug-related problems (DRPs). Rivaroxaban and dabigatran were the most associated ADRs, accounting for 28.6% and 27.3%, respectively. Common ADRs included ecchymosis (13.9%), bleeding per gum (1.7%), hematuria (1.1%), and hematochezia (0.6%). Adherence was also identified as one of the problems (5.0%). Of these, it was mostly caused by either patients or caregivers who took less medication than prescribed or not taking it at all (47.4%). Bleeding events in non-adherence were found to be 1.1%. Using the PCNE system, the intervention for 34.6 of DRPs was the side effect reported to authorities. All identified problems were accepted and resolved at a rate of 88.9%. **Conclusion:** The study emphasizes the importance of addressing adherence and safety concerns in patients receiving NOACs. Using PCNE Classification to identify and manage DRPs could improve patient adherence, reduce ADRs. In addition, interventions by pharmacists to resolve DRPs are accepted and thereby enhancing treatment outcomes.

Keywords: Adherence and safety, Atrial fibrillation, Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ยาต้านแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ไม่ได้ออกฤทธิ์ต้านวิตามินเค (NOACs) มีประสิทธิภาพในการรักษาหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว อย่างไรก็ตาม บางการศึกษาพบว่าปัญหาจากการไม่ร่วมมือในการใช้ยาสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง และภาวะเลือดออกของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาและความปลอดภัยจากการใช้ยา NOACs

วิธีการ: การวิจัยเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง จากผู้ป่วยห้องบนสั่นพลิ้ว 180 รายที่ได้ยา NOACs ณ สถาบันประสาทวิทยา เก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2565 ถึง 31 ตุลาคม 2566 ความร่วมมือและความปลอดภัยได้รับประเมินโดยแบบประเมินปัญหาการใช้ยา Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) version 8.02

ผล: อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดปัญหาจากการใช้ยามากที่สุด (20%) โดยพบมากที่สุด ได้แก่ rivaroxaban และ dabigatran เป็นยาที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบ่อยที่สุดซึ่งพบได้ 28.6% และ 27.3% ตามลำดับ โดยมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบบ่อย ได้แก่ จุดจ้ำเลือด (13.9%), เลือดออกตามไรฟัน (1.7%) ปัสสาวะเป็นเลือด (1.1%) และถ่ายอุจจาระเป็นเลือด (0.6%) ความร่วมมือในการใช้ยา ยังพบว่า เป็นอีกปัญหาหนึ่งด้วย (5.0%) ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากผู้ป่วยหรือผู้ดูแล ผู้ป่วยใช้หรือรับประทานยาน้อยกว่าแพทย์สั่งหรือไม่ได้รับประทานยาเลย (47.4%) ซึ่งการไม่ร่วมมือในการใช้ยาส่งผลทำให้เกิดภาวะเลือดออก 1.1% การใช้แบบประเมินปัญหาการใช้ยา PCNE พบวิธีการแก้ไขปัญหามากที่สุด คือ รายงานผลข้างเคียงจากยาต่อหน่วยงานที่รับผิดชอบ ร้อยละ 34.6 และปัญหาได้รับการยอมรับและแก้ไข 88.9%

สรุป: การศึกษาได้ให้ความสำคัญกับการแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับความร่วมมือและความปลอดภัยของผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมิน PCNE ทำให้ทราบสาเหตุและแนวทางแก้ไขสามารถเพิ่มความร่วมมือ ลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ การจัดการกับปัญหาด้านยาโดยเภสัชกรได้รับการยอมรับอย่างดีและสามารถแก้ไขปัญหาด้านยา NOACs เพื่อช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้น

คำสำคัญ: ความร่วมมือและความปลอดภัยของยา, โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว, ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ไม่ได้ออกฤทธิ์ต้านวิตามินเค

บทนำ

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามกลไกการออกฤทธิ์ ได้แก่ 1) Direct thrombin inhibitors ได้แก่ dabigatran และ 2) Direct factor Xa inhibitors ได้แก่ rivaroxaban, apixaban และ edoxaban ได้รับการรับรองในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด (ischemic stroke) และภาวะลิ่มเลือดอุดตันในกระแสเลือด (systemic embolism) ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วชนิดไม่มีโรคลิ้นหัวใจร่วม (non-valvular atrial fibrillation; NVAF)^{1, 2, 3}

จากการค้นหาข้อมูลการรายงานปัญหาจากการใช้ยา NOACs พบปัญหาจากการใช้ยาส่วนใหญ่ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วร้อยละ 19.9 มากกว่าการใช้ยาในภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด ร้อยละ 8.1 และภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำ ร้อยละ 4.0⁴ มีรายงานการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยามากที่สุด ร้อยละ 28.1 เกิดภาวะเลือดออกชนิดรุนแรง (major bleeding) ร้อยละ 4.4⁵ ซึ่งมีงานวิจัยที่สอดคล้อง พบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ร้อยละ 9.7⁶ โดยพบปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดปัญหาจากการใช้ยา NOACs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติส่วนมากพบในกลุ่มผู้ป่วยโรคภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วได้แก่ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 75 ปี เพศหญิงมากกว่าเพศชาย ผู้ป่วยที่การทำงานของไต (creatinine clearance; CrCl) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 มิลลิลิตรต่อนาที และการใช้ยา dabigatran มากกว่า rivaroxaban (งานวิจัยนี้ยังไม่มีการใช้ apixaban และ edoxaban)⁴

จากปัญหาเรื่องความร่วมมือในการใช้ยา มีรายงานว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือร้อยละ 75.6 โดยพบสูงใน dabigatran (ร้อยละ 72.7) เมื่อเปรียบเทียบกับ apixaban (ร้อยละ 59.9) หรือ rivaroxaban (ร้อยละ 59.4) แต่อย่างไรก็ตาม ความร่วมมือในการใช้ยาไม่ถึงเป้าหมาย (สูงกว่าร้อยละ 80)⁷ และมีรายงานโดยแบ่งระดับของความร่วมมือในการใช้ยาพบว่าส่วนใหญ่มีความร่วมมือในระดับต่ำ (low adherence) ร้อยละ 51 ซึ่งมากกว่าระดับปานกลาง (moderate adherence) ร้อยละ 26 และระดับสูง (high adherence) ร้อยละ 23 ตามลำดับ⁸ โดยปัญหาจากการไม่ร่วมมือในการใช้ยาสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยส่งผลเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันร้อยละ 5.6 ภาวะเลือดออกชนิดรุนแรง ร้อยละ 6.1 และไม่รุนแรง ร้อยละ 21.2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁹ ซึ่งมีรายงานว่าสามารถเพิ่มภาวะเลือดออก ร้อยละ 7.57

ดังนั้น จากการรวบรวมปัญหาด้านยา NOACs ที่แตกต่างกันอาจเกิดจากปัญหาด้านเชื้อชาติ ซึ่งปัญหาส่วนใหญ่เป็นการรายงานจากต่างประเทศ โดยในปัจจุบัน สถาบันประสาทวิทยามีการใช้ NOACs มากขึ้น (NOACs ในสถาบันประสาทวิทยามีจำนวน 4 รายการ ได้แก่ dabigatran, rivaroxaban, apixaban และ edoxaban)

จากการศึกษาความร่วมมือในการใช้ยา NOACs ในผู้ป่วยโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว⁸ พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยา NOACs ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ ทำให้เสี่ยงต่อความร่วมมือในการใช้ยา และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยในปัจจุบันงานวิจัยเกี่ยวกับความร่วมมือและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา NOACs น้อย ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาจำนวนปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในคลินิก NOACs ที่สถาบันประสาทวิทยา

ผู้วิจัยจึงจัดทำการศึกษาขึ้นโดยประเมินความร่วมมือในการใช้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอ้างอิงแบบประเมิน Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) v 8.02⁹ ฉบับภาษาไทยเพื่อศึกษาปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาและความปลอดภัยจากการใช้ยา NOACs โดยได้รับลิขสิทธิ์จากมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และอ้างอิงจาก PCNE version 9.01¹⁰ ที่อนุญาตให้ใช้ตั้งแต่ version 8 ขึ้นไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ความร่วมมือและความปลอดภัยของผู้ป่วยในการใช้ยา NOACs เพื่อรักษาภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ณ สถาบันประสาทวิทยา เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบตัดขวางมีวัตถุประสงค์ คือ การศึกษาปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาและความปลอดภัยจากการใช้ยาในกลุ่ม NOACs ของผู้ป่วยเก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2565 ถึง 31 ตุลาคม 2566 โดยกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยนอกหรือผู้ดูแลทุกรายที่ได้รับยาในกลุ่ม NOACs เพื่อรักษาภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ณ สถาบันประสาทวิทยา และผู้ป่วยหรือผู้ดูแลอายุ 18 ปีขึ้นไป จากการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง 180 ราย อ้างอิงจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ NOACs ตั้งแต่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2564 จำนวน 398 ราย โดย $n = N Z_{\alpha/2}^2 P(1-P) / d^2 (N-1) + Z_{\alpha/2}^2 P(1-P)$ (N = จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ NOACs เท่ากับ 398 ราย โดยกำหนดให้ type I error เท่ากับ 0.05, ค่าความชุกที่คาดว่าจะพบในประชากร 23.3% (ได้จากข้อมูลจากการศึกษาของ Jaremsiripornkul N et al.¹¹) และค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับ กำหนดที่ 5%

การเก็บรวบรวมข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ จากแบบเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วย เพื่อให้ครอบคลุมปัญหาเกี่ยวกับยามากขึ้น จึงอ้างอิงมาตรฐานในประเทศทางยุโรปที่ได้ยอมรับระบบการจัดประเภทปัญหาที่เกี่ยวกับยาตามแนวทางของ PCNE v 8.02^{9, 10} ประกอบด้วย

- I. สัมภาษณ์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและประเมิน CHA2DS2-VASc score และ HAS-BLED score ด้วยแบบประเมินปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออก
- II. ติดตามความร่วมมือและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในการใช้ยา NOACs ด้วยแบบติดตามการใช้ยา NOACs ในผู้ป่วยภาวะโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ณ สถาบันประสาทวิทยา และคำนวณ CrCl จาก Cockcroft-Gault Equation² เมื่อเกิดปัญหาดำเนินการจัดการตามแนวทางการจัดการปัญหาจากการใช้ยาอ้างอิง PCNE v 8.02 ได้แก่ บรรยายปัญหา เลือกชนิดของปัญหา วิเคราะห์สาเหตุของปัญหา บันทึกการจัดการกับปัญหา บันทึกการยอมรับและดำเนินการจัดการกับปัญหา และผลลัพธ์ของการจัดการปัญหา แบ่งเป็นความร่วมมือในการใช้ยา คือ พฤติกรรมของผู้ป่วยในการใช้ยาที่สอดคล้องกับคำแนะนำตามใบสั่งยาของแพทย์ที่มีความสม่ำเสมอในการใช้ยาให้ถูกชนิด ถูกขนาด ถูกเวลา โดยผู้ป่วยทราบและเข้าใจแผนการรักษา โดยแบบประเมินจะอ้างอิง PCNE v 8.02 หัวข้อ “สาเหตุจากผู้ป่วย” เมื่อเกิดปัญหาผู้ป่วยใช้/รับประทานยาน้อยกว่าแพทย์สั่งหรือไม่ได้ทานยาเลย จะรายงานปัญหาหัวข้อ “ประสิทธิภาพการรักษา” หัวข้อย่อย “ไม่ได้ผลการรักษา”
ความปลอดภัยด้านยา คือ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม NOACs ได้แก่ ปัสสาวะเป็นเลือด อุจจาระเป็นสีแดงสด จุดจ้ำเลือด เลือดออกตามไรฟัน และอื่น ๆ
- III. เมื่อเกิดปัญหาจากความร่วมมือในการใช้ยา หรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จะทำการบันทึกข้อมูลแบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อ้างอิงแบบประเมิน PCNE v 8.02 ซึ่งเป็นแบบประเมินที่ได้ค่าความเที่ยง 0.85⁹ โดยปรึกษาแพทย์ผู้รักษา และให้คำปรึกษาด้านความปลอดภัยของการใช้ยาแก่ผู้ป่วย

การสัมภาษณ์และติดตามผู้ป่วยแต่ละรายจำนวน 3 ครั้ง ประกอบด้วย ครั้งที่ 1 จัดทำที่ห้องให้คำปรึกษาด้านยา ครั้งที่ 2 ทำการสัมภาษณ์หลังการประเมินครั้งแรกระยะเวลา 1 เดือนโดยติดตามทางโทรศัพท์ และครั้งที่ 3 จัดทำที่ห้องให้คำปรึกษาด้านยาจะติดตามการประเมินปัญหาตามระยะนัดหมายเพื่อติดตามการรักษาและรับยาของผู้ป่วยที่สถาบันประสาทวิทยา เมื่อเกิดปัญหาจะทำการรายงานตามแบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมของสถาบันประสาทวิทยาเลขที่โครงการ 65-031 โดยผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับทราบรายละเอียดของโครงการวิจัยตลอดจนประโยชน์ และข้อเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นจากผู้วิจัยอย่างชัดเจนไม่มีสิ่งใดปิดบังซ่อนเร้นและเซ็นเอกสารยินยอมให้ทำการวิจัยทุกครั้งที่ทำการวิจัย เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยมีปัญหาหรือข้อสงสัยเกิดขึ้นสามารถสอบถามผู้วิจัยได้และสามารถปฏิเสธไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ ซึ่งจะไม่มีผลกระทบต่อการรักษา

นอกจากนี้ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับผู้เข้าร่วมวิจัยต่อหน่วยงาน

ต่าง ๆ ได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น เมื่อมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น ผู้วิจัยวิเคราะห์สถานการณ์การเกิดไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและรายงานต่อแพทย์ผู้ทำการรักษาทุกครั้ง

การวิเคราะห์และนำเสนอผลการศึกษาค้นคว้าทางสถิติโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ โดยนำเสนอค่ากลางแบบค่าเฉลี่ย และค่าการกระจาย คือ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS

ผล

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง เป็นเพศชายและเพศหญิงเท่ากัน (ร้อยละ 50.00) อายุเฉลี่ย 74.06 ± 10.67 ปี พบ CrCl เฉลี่ย 58.44 ± 26.7 mL/min โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ CrCl 60-89 mL/min (ร้อยละ 32.7) ผู้ป่วยทุกรายมีโรคความดันโลหิตสูงและ โรคหลอดเลือด จากการคำนวณ CHA₂DS₂-VASc score เฉลี่ย 5.52 ± 1.13 และ HAS-BLED score เฉลี่ย 2.19 ± 2.34

จากการศึกษา พบข้อมูลจากการใช้ยาส่วนใหญ่ได้รับยา dabigatran (ร้อยละ 30.56) rivaroxaban (ร้อยละ 27.22) apixaban (ร้อยละ 25.56) และ edoxaban (ร้อยละ 16.66) ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละจำแนกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวนทั้งหมด n = 180	Dabigatran n = 55	Rivaroxaban n = 49	Apixaban n = 46	Edoxaban n = 30
เพศ ชาย, จำนวน (%)	90 (50.0)	28 (15.6)	26 (14.4)	23 (12.8)	13 (7.2)
อายุ mean±S.D. (ปี)	74.06±10.7	66.58±10.3	71.29±11.8	68.13±9.6	75.33±10.5
CrCl mL/min mean±S.D.	58.4±26.7	58.8±12.1	59.6±6.3	61.1±7.9	48.6±4.4
CrCl mL/min จำนวน					
>90 mL/min	5 (2.8)	4 (7.3)	0 (0)	0 (0)	1 (3.3)
60-89 mL/min	59 (32.7)	18 (32.7)	17 (34.7)	22 (47.8)	5 (16.7)
50-59 mL/min	58 (32.2)	29 (52.7)	14 (28.6)	7 (15.2)	6 (20.0)
30-49 mL/min	46 (25.6)	4 (7.3)	15 (30.6)	13 (28.3)	13 (43.3)
15-29 mL/min	12 (6.7)	0 (0)	3 (6.1)	4 (8.7)	5 (16.7)
โรคร่วม					
Diabetes mellitus	41 (22.8)	15 (27.3)	8 (16.3)	9 (19.6)	9 (30.0)
Hypertension	180 (100)	55 (100)	49 (100)	46 (100)	30 (100)
Heart failure	10 (5.56)	5 (9.09)	0 (0)	5 (9.09)	0 (0)
Stroke /TIA	180 (100)	55 (100)	49 (100)	46 (100)	30 (100)
CHA ₂ DS ₂ -VASc score, mean±S.D.	5.52±1.1	5.03±1.0	5±0.9	5.47±1.5	5.53±1.3
HAS-BLED score, mean±S.D.	2.19±2.3	2.59±2.1	2.6±1.8	2.70±0.9	2.76±2.1

2. ปัญหาความร่วมมือและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา NOACs

2.1. ชนิดของปัญหา

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 180 ราย พบปัญหา 45 ราย มากที่สุด คือ ด้านความปลอดภัยของการรักษา: เกิด/อาจจะเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวกับยา จำนวน 36 ราย (ร้อยละ 20.0) รองลงมา คือ ด้านไม่ได้ผลการรักษา (ผู้ป่วยใช้/ทานยาน้อยกว่าแพทย์สั่งหรือไม่ได้ทานยาเลย จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 5) และพบปัญหาจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาส่งผลทำให้เกิดภาวะเลือดออก 1.1% เกิดจากผู้ป่วยรับประทานยาความถี่มากกว่าที่แพทย์สั่ง

2.2 สาเหตุจากผู้ป่วยที่ทำให้เกิดปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา

จากการเก็บข้อมูลพบผู้ป่วยจำนวน 180 ราย พบปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา จำนวน 19 ราย มากที่สุด คือ ผู้ป่วยใช้/ทานยาน้อยกว่าแพทย์สั่งหรือไม่ได้ทานยาเลย ร้อยละ 47.4 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละจำแนกสาเหตุจากผู้ป่วยที่ทำให้เกิดปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา (n = 19)

สาเหตุจากผู้ป่วยที่ทำให้เกิดปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา	n (%)
ผู้ป่วยใช้/ทานยาน้อยกว่าแพทย์สั่งหรือไม่ได้ทานยาเลย	9 (47.4)
ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่เกิดอันตรกิริยากับยา	2 (10.5)
ผู้ป่วยกิน/ใช้ยา เวลาหรือความถี่ไม่เหมาะสม (รับประทานยาห่างกันน้อยกว่า 6 ชั่วโมง)	2 (10.5)
ผู้ป่วยบริหารยา/ใช้ยาในทางที่ผิด (บดยา darbigatan)	2 (10.5)
ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยานี้/รูปแบบยานี้ได้ (เปลี่ยนจากรับประทานเป็นให้ยาทางสายยาง)	4 (21.1)

2.3 การจัดการกับปัญหา

การจัดการกับปัญหาได้รับการแก้ปัญหาจำนวน 104 ครั้ง จากปัญหาทั้งหมด 45 ครั้ง เกสซ์กรได้ประสานงานระหว่างแพทย์รวมถึงผู้ป่วย ญาติ และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง โดยวิธีการแก้ไขปัญหามากที่สุด คือ รายงานผลข้างเคียงจากยาต่อหน่วยงานที่รับผิดชอบ ร้อยละ 34.6 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละการจัดการกับปัญหา (n = 104)

การจัดการกับปัญหา (เลือกได้ 3 ข้อ)		n (%)
ด้านผู้สั่งใช้ยา	: เสนอการแก้ไขต่อผู้สั่งใช้ยา	1 (1.0)
	: พิจารณาร่วมแก้ไขปัญหากับผู้สั่งใช้ยา	14 (13.5)
ด้านผู้ป่วย/ผู้ดูแล	: ให้คำปรึกษาด้านยา	13 (12.5)
	: ส่งต่อผู้ป่วยให้ผู้สั่งใช้ยา	1 (1.0)
	: พูดคุยกับสมาชิกในครอบครัว/ผู้ดูแล	20 (19.2)
ด้านยา	: เปลี่ยนยา	7 (6.7)
	: หยุดยา	3 (2.9)
	: เริ่มยาชนิดใหม่	9 (8.7)
การจัดการ/กิจกรรมอื่น: รายงานผลข้างเคียงจากยาต่อหน่วยงานที่รับผิดชอบ		36 (34.6)

2.4 การยอมรับและดำเนินการจัดการกับปัญหา

จากปัญหาทั้งหมด 45 ครั้ง มีการยอมรับและดำเนินการจัดการกับปัญหา พบมากที่สุด คือ การจัดการกับปัญหาที่ได้รับการยอมรับและดำเนินการตามทั้งหมด (ร้อยละ 88.9) และการจัดการกับปัญหาที่ได้รับการยอมรับและดำเนินการบางส่วน ร้อยละ 11.1 ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ร้อยละการยอมรับและดำเนินการจัดการกับปัญหา (n = 45)

การยอมรับและดำเนินการจัดการกับปัญหา (เลือกได้ 1 ข้อ)	n (%)
1. การจัดการปัญหาได้รับการยอมรับ	
1.1 การจัดการกับปัญหาได้รับการยอมรับและดำเนินการตามทั้งหมด	40 (88.9)
1.2 การจัดการกับปัญหาได้รับการยอมรับและดำเนินการบางส่วน	5 (11.1)

3. ความปลอดภัยของการรักษาด้วยยา NOACs

พบรายงานความปลอดภัยของการรักษาด้วยยา NOACs จำนวน 36 ราย อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ พบมากที่สุด คือ rivaroxaban ร้อยละ 28.6 และ dabigatran ร้อยละ 27.3 ตามลำดับ เมื่อจำแนกชนิดของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา NOACs พบมากที่สุด คือ จุดจ้ำเลือด ร้อยละ 13.9 (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ร้อยละความปลอดภัยของการรักษา NOACs

ข้อมูล	ความปลอดภัยของการรักษา NOACs (n = 180) n (%)	Dabigatran (n = 55) n (%)	Rivaroxaban (n = 49) n (%)	Apixaban (n = 46) n (%)	Edoxaban (n = 30) n (%)
อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์	36 (20.0)	15 (27.3)	14 (28.6)	4 (8.7)	3 (10.0)
ปัสสาวะเป็นเลือด	2 (1.1)	1 (1.8)	0 (0)	1 (2.2)	0 (0)
อุจจาระเป็นสีแดงสด	1 (0.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3.3)
จุดจ้ำเลือด	25 (13.9)	10 (18.2)	11 (22.4)	3 (6.5)	1 (3.3)
เลือดออกตามไรฟัน	3 (1.7)	1 (1.8)	1 (2.0)	0 (0)	1 (3.3)
อื่น ๆ	5 (2.8)	3 (5.5)*	2 (4.1)**	0 (0)	0 (0)

* ปวดเสบท้อง 1 ครั้ง, คลื่นไส้อาเจียน 1 ครั้ง และสังน้ำมูกมีเลือดปน 1 ครั้ง

** ปวดเสบท้อง 1 ครั้ง และ สังน้ำมูกมีเลือดปน 1 ครั้ง

วิจารณ์

จากผลการวิจัยพบปัญหาที่พบมากที่สุดในงานวิจัยนี้เป็นเรื่องความปลอดภัยของการรักษา:เกิด/อาจจะเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องยา (ร้อยละ 20.0) ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัย Maneephan P et al.⁹ (เรื่องประสิทธิผลของการรักษาร้อยละ 77.8 เรื่องความปลอดภัยของการรักษาร้อยละ 15.3 ตามลำดับ) เนื่องจากงานวิจัยนี้เก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว และเก็บข้อมูลเฉพาะการใช้ยา NOACs 4 รายการ ได้แก่ dabigatran rivaroxaban apixaban และ edoxaban เท่านั้น ซึ่ง NOACs มีการรายงานภาวะเลือดออกสูงสอดคล้องกับงานวิจัยของ Soukeina B et al.⁶ (ร้อยละ 1.0) และ Shehab A et al.⁷ (ร้อยละ 7.5)

อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้พบสาเหตุของปัญหาและความปลอดภัยของยา NOACs เกิดจากผู้ป่วยมากที่สุด ได้แก่ ผู้ป่วยใช้/ทานยาน้อยกว่าแพทย์สั่งหรือไม่ได้ทานยาเลย (ร้อยละ 47.4) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Maneephan P et al.⁹ (ร้อยละ 20.4) และ Honnonprai T¹² (ร้อยละ 66.2) และพบปัญหาจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาส่งผลทำให้เกิดภาวะเลือดออก 1.1% ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Shehab A et al.⁷ (ร้อยละ 7.5)

การจัดการกับปัญหา พบวิธีแก้ไขปัญหาที่ใช้มากที่สุดคือ ขอรายงานผลข้างเคียงจากยาต่อหน่วยงานที่รับผิดชอบ ร้อยละ 34.6 เนื่องจากยา NOACs มีการรายงานภาวะเลือดออกสูงซึ่งเป็นอาการข้างเคียงจากการใช้ยา และวิธีแก้ไขปัญหาลำดับรองลงมา ได้แก่ พูดคุยกับสมาชิกในครอบครัว/ผู้ดูแล (ร้อยละ 22.7) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Honnonprai T¹² (ร้อยละ 7.5)

การยอมรับและดำเนินการจัดการกับปัญหา พบมากที่สุด คือ การจัดการกับปัญหาได้รับการยอมรับและดำเนินการตามทั้งหมดพบร้อยละ 88.9 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัย Maneephan P et al.⁹ (ร้อยละ 88.9) และ Honnonprai T¹² (ร้อยละ 98.1)

อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา NOACs พบร้อยละ 20.0 เป็นชนิดไม่รุนแรง ได้แก่ rivaroxaban (ร้อยละ 28.6) dabigatran (ร้อยละ 27.3) ตามลำดับ แต่ข้อจำกัดของการวิจัยเป็นการรายงานอาการไม่พึงประสงค์เท่านั้น ไม่ได้ทำการวิจัยเปรียบเทียบระหว่างยา NOACs แต่มีรายงานวิจัยของ Gianluigi S et al.¹³ เป็นการวิจัย meta analysis เปรียบเทียบจากยา warfarin กับ NOACs พบการรายงาน

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดจาก rivaroxaban (RR : 1.04, 95%CI: 0.94, 1.13; p = .35) dabigatran (RR : 0.93, 95%CI: 0.88, 0.98; p < .01) edoxaban (RR : 0.88, 95%CI: 0.81, 0.94; p < .01) และ apixaban (RR : 0.78, 95%CI: 0.73, 0.83; p < .01) ตามลำดับ อาจเป็นเพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุและพบผู้ป่วย CrCl < 50 mL/min ส่วนใหญ่ได้รับ rivaroxaban และ dabigatran และการกำจัดยาของ dabigatran พบ 80% ทางไต ซึ่งมีข้อจำกัดห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ CrCl < 30 mL/min จึงทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่ายาอื่น เมื่อจำแนกชนิดของอาการไม่พึงประสงค์ พบมากที่สุด คือ จุดจ้ำเลือด (ร้อยละ 13.9) จาก rivaroxaban (ร้อยละ 22.4%), dabigatran (ร้อยละ 18.2%) รองลงมา คือ เลือดออกตามไรฟัน (ร้อยละ 13.9) ได้แก่ rivaroxaban (ร้อยละ 2.0) dabigatran (ร้อยละ 1.8) สอดคล้องกับงานวิจัยของ Mitsuntisuk P et al.¹⁴ เป็นการวิจัยเปรียบเทียบจากยา warfarin พบ rivaroxaban เกิดภาวะเลือดออก (HR: 1.36, 95% CI : 0.27, 1.00; p = .051) dabigatran (HR : 0.68, 95%CI : 0.04, 11.68 ; p = .794) ปัสสาวะเป็นเลือด (ร้อยละ 1.1) จาก apixaban (ร้อยละ 2.2) dabigatran (ร้อยละ 1.8) ตามลำดับ เนื่องจากเกิดอาการจากผู้ป่วยได้รับยา apixaban ที่มี CrCl 37 mL/min และผู้ป่วยได้รับยา dabigatran ที่มี CrCl 38 mL/min ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะโรคไตเรื้อรัง จากกลไกของยา NOACs ขับยาออกทางไตเป็นหลักซึ่ง ถ้า CrCl < 50 mL/min อาจต้องใช้เวลาในการกำจัดยาออกจากร่างกายจนหมด นานกว่าผู้ป่วยที่มี CrCl > 50 mL/min¹ เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเกิดปัสสาวะเป็นเลือดมากกว่าปกติ ซึ่งเภสัชกรได้แก้ไขโดยการรายงานแพทย์และให้ความรู้ในการใช้ยาและระวังอาการข้างเคียงจากยาแก่ผู้ป่วย

งานวิจัยฉบับนี้ติดตามผู้ป่วย 3 ครั้ง พบข้อจำกัด ได้แก่ 1) การวิจัยไม่ได้ทำทดลองเปรียบเทียบระหว่าง NOACs จึงไม่สามารถเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างยา NOACs ได้ 2) ผู้ป่วยบางรายย้ายโรงพยาบาล 3) ผู้ป่วยบางรายแพทย์เปลี่ยนยา NOACs เป็น warfarin 4) ผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยสาเหตุอื่นซึ่งอยู่ในช่วงงานวิจัยเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ ทำให้ผู้ป่วยต้องออกจากงานวิจัยเพราะไม่สามารถติดตามการรักษาได้ ซึ่งปัญหาดังกล่าวมีข้อจำกัดที่แก้ไขไม่ได้ แต่อาจต้องปรับรูปแบบงานวิจัยเพื่อรับรองสถานการณ์ดังกล่าว เช่น การทำเรื่องขอเก็บข้อมูลวิจัยต่างโรงพยาบาล และเก็บข้อมูลงานวิจัยเชิงทดลองเพื่อเปรียบเทียบ NOACs ต่อไป

สรุป

การศึกษาได้ให้ความสำคัญกับการแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับความร่วมมือและความปลอดภัยของผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมิน PCNE ทำให้ทราบสาเหตุและแนวทางแก้ไขสามารถเพิ่มความร่วมมือลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ การจัดการกับปัญหาด้านยาโดยเภสัชกรได้รับการยอมรับอย่างดีและสามารถแก้ไขปัญหาด้านยา NOACs เพื่อช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้น

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการทำแบบประเมิน PCNE อย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยได้รับยา NOACs เพราะพบว่าสามารถเพิ่มความร่วมมือและความปลอดภัยจากการใช้ยา NOACs อย่างเป็นระบบ ทำให้ทราบถึงสาเหตุของปัญหา วิธีการแก้ไขปัญหา และการจัดการ

กับปัญหาด้านยาโดยเภสัชกรได้รับการยอมรับอย่างดีเพื่อช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์ธนบูรณ์ วรกิจดำรงชัย ตำแหน่งนายแพทย์เชี่ยวชาญ กลุ่มงานประสาทวิทยา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ในการให้คำปรึกษาและแนะนำการท้าวิจัยมาโดยตลอด แพทย์ เภสัชกร พยาบาล เจ้าหน้าที่ภายในสถาบันประสาทวิทยา ผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยทุกรายในการให้ความร่วมมือในการให้ข้อมูลและเข้าร่วมวิจัยในครั้งนี้ เภสัชกรและเจ้าหน้าที่ทุกท่านภายในห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก สถาบันประสาทวิทยา เป็นแรงผลักดันให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงเป็นอย่างสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2021;42(5):373–498.
2. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Europace. 2021;23(10):1612–76.
3. Chen A, Stecker E, A Warden B. Direct oral anticoagulant use: a practical guide to common clinical challenges. J Am Heart Assoc 2020;9(13):1–18.
4. Viprey M, Jeannin R, Piriou V, Chevalier P, Michel C, Aulagner G, et al. Prevalence of drug-related problems associated with direct oral anticoagulants in hospitalized patients: a multicenter, cross-sectional study. J Clin Pharm Ther 2017;42(1):58–63.
5. Johnson SA, Yarbrough PM, Rose RS, Lanspa MJ. Prescribing patterns of target-specific oral anticoagulants: an academic hospital perspective. Blood Coagul Fibrinolysis 2015;26(7):767–71.
6. Bassam S, Mansour S, Ajrouche R, Kisserwan H, Hajj ME, Zein S, et al. Drug-related problems and factors involved in the imbalance of oral anticoagulants in Lebanese patients: a cross-sectional study 2022. Dr. Sulaiman Al Habib Medical Journal 2022;2(4):77–85.
7. Shehab A, Bhagavathula AS, Abebe TB, Abegaz TM, Elnour AA, Sabbour HM, et al. Patient adherence to Novel Oral Anticoagulants (NOACs) for the treatment of atrial fibrillation and occurrence of associated bleeding events: a systematic review and meta-analysis. Curr Vasc Pharmacol 2019;17(4):341–9.
8. Emren SV, Şenöz O, Bilgin M, Beton O, Aslan A, Taşkin U, et al. Drug adherence in patients with nonvalvular atrial fibrillation taking non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in Turkey: NOAC-TR. Clin Appl Thromb Hemost 2018;24(3):525–31.

เอกสารอ้างอิง (References)

9. Maneephan P, Rookkapan K. Drug related problems in patients hospitalized to a community hospital within three border southern provinces and management of the problems by pharmacist. Thai J Pharm Prac 2018;10(2):552-62.
10. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. PCNE classification for drug related problems V 9.1. [Internet] 2022. [cited 2022 Mar 7];9.1:1-10. Available from: www.pcne.org/upload/files/230_PCNE_classification_V9-01.pdf.
11. Jarernsiripornkul N, Polkote N. Retrospective study of adverse drug reactions from warfarin at Srinagarind hospital, Khon Kaen Province. KKU Res J 2006;11(3):228-36.
12. Honnonprai T. Development of programs to promote knowledge and behavior for self-assessment to reduce problems related to drug use of insulindependent diabetes mellitus Saithong Watthana Hospital Area Kamphaeng Phet Province. Journal of Public Health Tak Provincial Health Office 2022;2(3):1-13.
13. Gianluigi S, Robert G, Giuseppe R, John M, Giulia M, Gerasimos F, et al. Efficacy and safety of novel oral anticoagulant in patients with atrial fibrillation and heart failure a meta-analysis. JACC: Heart failure 2016;4(11):870-80.
14. Mitsuntisuk P, Nathisuwan S, Junpanichjaroen A, Wongcharoen W, Phrommintikul A, Wattanaruengchai P, et al. Real-world comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants vs. warfarin in a developing country. Clin Pharmacol Ther 2021;109(5):1282-92.